1898
Lane Medical Library

Über das Auftreten von Fibrin in tuberkulösen Lymphdrüsen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. b. Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Carl Poetzsch,

cand. med.

aus Pausitz b. Riesa (Königreich Sachsen).

Tag der Promotion: 7. Juli 1898.

ERLANGEN.

K. b. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1898.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. Hauser.

Meinen lieben Eltern.

Litteratur.

Birch-Hirschfeld: Grundriss der allgemeinen Pathologie. 1892.
— Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie. 1895. I.

Falk: Über die exsudativen Vorgänge bei der Tuberkelbildung. Virch. Arch. 139.

Hauser: Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung. Arch. für klin. Medizin 50.

Kockel: Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Virch. Arch. 143.

Lubarsch: Über die exsudativen Prozesse in den infectiösen Granulationsgeschwülsten. Referat im Correspondenzblatt des allgemeinen Mecklenburgischen Ärzte-Vereins 156.

Schmaus und Albrecht: Untersuchungen über die käsige Nekrose tuberkulösen Gewebes. Virch. Arch. Suppl. 144.

Schmaus und Uschinsky: Über den Verlauf der Impftuberkulose unter Einwirkung von Alkalialbuminat. Virch. Arch. 136.

Virchow: Krankhafte Geschwülste. 1863.

Weigert: Kritische und ergänzende Bemerkungen über die Lehre von der Coagulationsnekrose mit besonderer Berücksichtigung der Hyalinbildung und der Umprägung geronnener Massen. Deutsch. med. Wochensch. 1885.

Ziegler: Lehrbuch der allgem. Pathologie. 1897.

Zenker: Über intravasculäre Fibringerinnung bei der Thrombose. Zieglers Beiträge XVII.

Virchow behandelt in seinem Werk „die krankhaften Geschwülste“ unter diesen auch die Tuberkulose und zwar sagt er, dass es oft freilich schwer sei, zu entscheiden, „ob das, was man als pathologischen Befund vor sich hat, nur ein Entzündungsprodukt darstellt oder ob es eine Geschwulst genannt werden soll“, doch entscheidet er sich dahin, „dass, wo Neubildungen so sehr den geschwulstartigen Charakter annehmen, sie nicht gut von einem Gebiet ausgeschlossen werden können, dessen Grenzen durch das praktische Bedürfnis bestimmt sind“. Aber nicht aus praktischen Gründen allein, sondern auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus, zählt er den Tuberkel zu den echten Geschwülsten. Er gliedert denselben an die Reihe der Bindegewebs- und bindegewebsartigen Geschwülte an, nur mit dem Unterschied, dass die Tuberkel kein Dauergewebe bilden, „sondern überwiegend aus Elementen transitorischer Natur bestehen,“ denen die Neigung zum Zerfall eigentümlich ist. So stellt er sie als eine Unterart der Sarkome hin, „mit deren kleinzelliger Varietät sie manche Ähnlichkeit haben.“

Diese von Virchow begründete Anschauung über die Stellung der Tuberkulose im System der pathologischen Anatomie hat lange Zeit Geltung behalten, und die Streifragen, ob der Tuberkel sich aus Abkömm-

lingen des Bindegewebes oder ob er sich aus lymphoiden Elementen aufbaue, änderte an der ganzen Stellung der Tuberkulose nichts. War auch die Kochsche Entdeckung des Tuberkelbacillus als Erregers der Tuberkulose ätiologisch von der einschneidendsten Bedeutung für die Lehre von der Tuberkulose, so wurde eine Änderung in der pathologisch-anatomischen Betrachtungsweise doch erst herbeigeführt durch den Hinweis auf die entzündlichen Veränderungen, welche bei der Tuberkelbildung zu beobachten sind. Und wenngleich schon Arnold und Ziegler sowie andere in der Tuberkulose eine specifische Entzündung sahen, die sich nur dadurch von den übrigen Entzündungsformen unterscheidet, dass der Tuberkelbacillus und seine Stoffwechselprodukte das die Entzündung verursachende Moment sind, so sind doch die bei dieser Entzündung zu beobachtenden proliferativen Vorgänge bei weitem mehr Gegenstand der Untersuchungen gewesen als die exsudativen Prozesse. Zwar wies Orth bereits Fibrin mit Hilfe der Weigertschen Fibrinfärbemethode in den Lungenalveolen bei käsiger Pneumonie nach, nie aber im Tuberkel selbst. Durch den Nachweis aber des Fibrins im Tuberkel selbst wurde die Auffassung der Tuberkulose als einer specifischen Entzündung mit allen charakterischen Erscheinungen einer solchen — Proliferation, Emigration und Exsudation — besonders bestätigt.

Dieser Nachweis ist seitdem von mancherlei Seite geführt worden. Auf Lubarsch's Veranlassung hin machte z. B. Falk „Untersuchungen über die exsudativen Processe bei der Tuberkelbildung". Auch Kockel und Schmaus machen in Arbeiten über die Histogenese des Tuberkels auf diese Thatsache aufmerksam.

Die von Falk veranstalteten Untersuchungen beziehen sich auf die Tuberkel so ziemlich sämtlicher Organe und in allen untersuchten Organen, nicht aber in allen Tuberkeln gelang es ihm, Fibrin mit der Weigertschen Fibrinfärbemethode nachzuweisen. Er fand das Fibrin sowohl in nicht verkästen, als auch in bereits in Verkäsung begriffenen Tuberkeln und konnte, nachdem er auch experimentelle Untersuchungen an Kaninchen und Meerschweinchen, denen er Tuberkelbacillen injiciert hatte, gemacht, auf Grund seiner Beobachtungen folgende drei Sätze als Resultat seiner Untersuchungen aufstellen.

I. In vielen miliaren Tuberkeln treten neben der Zellneubildung deutliche entzündliche Erscheinungen auf.

II. Das Auftreten des Fibrins ist nicht auf die Wirkung fremder Organismen, sondern auf den Tuberkelbacillus selbst zurückzuführen.

III. Das Fehlen des Fibrins ist von verschiedenen Faktoren abhängig, unter denen die Virulenz der Bacillen die grösste Bedeutung besitzt.

Die vorliegende Arbeit soll sich nun speciell mit dem Auftreten des Fibrins in tuberkulösen Lymphdrüsen beschäftigen.

Das zur Untersuchung verwendete Material besteht hauptsächlich in tuberkulösen Halsdrüsen, welche an der hiesigen chirurgischen Klinik exstirpiert, dem pathologisch-anatomischen Institute zur Untersuchung zugestellt wurden.

Unter diese Kategorie fallen folgende Fälle:

1. V., 20jähr. Dienstmagd. Operiert: 17. III. 1898. Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen. Wallnussgrosse Geschwulst, im Innern völlig eitrig

eingeschmolzen; mehrere kleinere geschwellte Drüsen, die deutliche Verkäsung zeigen.

2. K., Paketbote, 25 Jahre. Operiert: 26. III. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen.

Zwei kleine Drüsenpakete, die auf dem Durchschnitt in geringem Masse Verkäsung zeigen.

3. R., Dienstmagd, 19 Jahre. Operiert: 30. III. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen.

Eine Reihe geschwellter, auf dem Durchschnitt teilweise Verkäsung zeigender Lymphdrüsen.

4. H., Dienstmagd, 16 Jahre. Operiert: 31. III. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen.

Eine Menge geschwellter, auf dem Durchschnitt zum Teil verkäster Lymphdrüsen von Erbsen- bis Wallnussgrösse.

5. W., Steinbrecher, 24 Jahre. Operiert: 4. IV. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen.

Eine Reihe geschwellter Lymphdrüsen von Erbsen- bis Apfelgrösse, zum Teil starken, käsigen Zerfall zeigend.

6. P., Oekonomenfrau. Operiert: 21. IV. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen.

Zwei vergrösserte Drüsen, auf dem Durchschnitt grauweiss, mit mehreren gelben, verkästen Stellen.

7. F., Pharmazeut, 26 Jahre. Operiert: 28. IV. 98.

Klinische Diagnose: Vereiterte Lymphdrüsen.

Mehrere, weiche, vergrösserte Lymphknoten von von grauweisser Schnittfläche.

8. F., Gürtlerstochter, 12 J. Operiert: 30. IV. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen.

Eine taubeneigrosse Drüse, deren einer Pol weich, deren anderer hart anzufühlen ist. Die weiche Stelle enthält auf dem Durchschnitt eine Höhle mit eitrigen Käsemassen, die andere zeigt einen weisslichen Knoten.

9. W., Arbeiterin, 18 Jahre. Operiert: 7. V. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen.

Eine grosse Menge von Lymphdrüsen, erbsen- bis taubeneigross. Die grösseren meist mit ausgedehnter Verkäsung, die kleineren mit kleinen, harten, gelben Knötchen.

10. Gr., Bauerntochter, 15 Jahre. Operiert: 10. V. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen.

Mehrere Pakete bis wallnussgrosser Lymphdrüsen, die auf der Schnittfläche meist ausgedehnte Verkäsung zeigen.

11. Schw., Bauer, 30 Jahre. Operiert: 12. V. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen.

Ein Paket zum Teil stark vergrösserter, bis taubeneigrosser Lymphdrüsen, auf dem Durchschnitt derselben finden sich grössere und kleinere Käseherde, die sich zum Teil in Einschmelzung befinden.

12. Kn., Knecht. Operiert: 16. V. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Halsdrüsen.

Mehrere Pakete bis hühnereigrosser Drüsen, welche auf dem Durchschnitt sämtlich, auch die kleinsten ausgedehnte Verkäsung zeigen, zum Teil im Zustande der eitrigen Einschmelzung begriffen.

13. H., Mechaniker, 19 Jahre. Operiert: 21. V. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulöse Drüsen.

Ein Paket vergrösserter Lymphdrüsen, auf dem Durchschnitt zum Teil ausgedehnte Verkäsung zeigend.

Neben diesen tuberkulösen Drüsen erstreckte sich die Untersuchung auf solche, die bei der Entfernung von tuberkulösen Processen als regionäre Lymphdrüsen infiltriert gefunden und mit exstirpiert wurden.

14. D., Schneidermeister, 34 J. Operiert: 28. III. 98.

Klinische Diagnose: Nebenhodentuberkulose.

Hode normal, Nebenhode verdickt, auf dem Durch-

schnitt gelblich und verkäst. Die inquinalen Lymphdrüsen geschwellt

15. H., Tünchermeister, 49 J. Operiert: 4. III. 98.

Klinische Diagnose: Nebenhodentuberkulose.

Der exstirpierte Nebenhode ist verdickt, von blassgelber Farbe, auf dem Durchschnitt zeigt dieser gelbe verkäste Stellen. Der Hode zeigt keine Veränderungen. Die regionären Lymphdrüsen sind geschwellt und zeigen auf dem Durchschnitt teils Knötchen, teils verkäste Partien.

16. Ed., Minna, 47 Jahre. Operiert: 7. IV. 98.

Klinische Diagnose: Caries der Fusswurzelknochen, infiltrierte Lymphdrüsen.

Fusswurzelknochen und unteres Ende der Tibia und Fibula zum Teil vereitert, ebenso zum Teil Muskel- und Fettgewebe. Die Knochenflächen sind zum Teil usuriert, zum Teil in eitriger Einschmelzung begriffen. Die wallnussgrossen Drüsen sind infiltriert.

17. S., Hirt, 57 Jahre. Operiert: 12. V. 98.

Klinische Diagnose: Caries des rechten Fusses.

Fuss mit Condylen der Tibia und Fibula. Knochen sind zum Teil usuriert, zeigen auf Sägeschnitten zahlreiche Eiterherde. Infiltrierte Drüsen.

18. R., Bernh., Bauernsohn, 10 Jahre. Operiert: 6. VI. 98.

Klinische Diagnose: Resection des linken Knies. Inguinaldrüsen.

Keilförmiges Knochenstück, das an der breiten Fläche, die von Knorpel gebildet war, stark aufgetrieben ist. An der Spongiosa ist nichts wahrzunehmen. Paket geschwellter Lymphdrüsen. Schnittfläche graurot, von derber Consistenz, von gelblich weissen Herden durchsetzt.

19. K., Eugen, Bierbrauer, 39 Jahre. Operiert: 7. VI. 98.

Klinische Diagnose: Caries des linken Handgelenks. Cubitaldrüsen geschwellt.

Handwurzelknochen zum Teil oberflächlich, zum Teil völlig durch Caries zerstört. Oberfläche rauh; dazwischen schwammiges Granulationsgewebe. Geschwellte, nicht verkäste Cubitaldrüsen.

20. Dem pathologischen Institute wurden von einem prakt. Arzte gehärtete auf der Schnittfläche homogen erscheinende Gewebsstücke zugeschickt, welche von aus der Achselhöhle exstirpierten geschwellten Lymphdrüsen stammten und welche sich als tuberkulös erwiesen.

Von zur Obduktion gelangenden Fällen mit Tuberkulose wurden folgende verwendet. Dabei sind unter der Leichendiagnose nur die durch die Tuberkulose veranlassten pathologischen Befunde angegeben, um dadurch einen Einblick über die Ausbreitung der Tuberkulose in dem betreffenden Organismus zu geben.

21. R., Konr., Maurer, 36 Jahre, gest. am 7. III. 98.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonarum.

Leichendiagnose: Chronische Lungentuberkulose mit Ausgang in Verkäsung und Cavernenbildung. Chronische adhäsive Pleuritis mit Obliteration der Pleurahöhle. Verwachsung der Lunge mit dem Herzbeutel. Tuberkulöse Geschwüre in Kehlkopf und Trachea. Tuberkulose der Bifucationsdrüsen. Tuberkulöse Geschwüre des Darms, Solitärtuberkel des Darms.

22. R., Margarete, Fabrikarbeiterswitwe, 60 Jahre, gest. am 26. III. 98.

Klinische Diagnose: Chronische Lungentuberkulose.

Leichendiagnose: Chronische Lungentuberkulose mit Ausgang in Induration. Kleine käsig-pneumonische

Herde in der linken Spitze, Anthracosis und Tuberkulose der Bifurcationsdrüsen.

23. V., Friedrich, 32 Jahre, gest. 6. IV. 98.

Klinische Diagnose: Chronische Lungentuberkulose.

Leichendiagnose: Chronische Lungentuberkulose mit Cavernenbildung in den beiden Oberlappen. Alte adhäsive Pleuritis der rechten und linken Oberlappen mit Schwartenbildung. Frische adhäsive Pleuritis des linken und rechten Unterlappens. Schwellung der Bifurcationsdrüsen. Tuberkulöses Geschwür am linken Stimmband. Tuberkulose und Verfettung der Nieren. Schwellung der mesenterialen und retro-peritonealen Lymphdrüsen.

24. Sch., Wilhelm, Postexpeditorssohn, $15^3/_4$ Jahr, gest. am 7. IV. 98.

Klinische Diagnose: Tuberkulose der Lungen, des Labyrinths und des Darms.

Leichendiagnose: Chronische Lungentuberkulose mit Cavernenbildung im rechten Oberlappen, linken Ober- und Unterlappen. Tuberkulöse Peritonitis. Bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen. Alte adhäsive Pleuritis im linken Oberlappen, frische im rechten Ober- und linken Unterlappen. Tuberkulöse Geschwüre des Kehlkopfs. Tuberkulose der Bifurcationsdrüsen mit Verkäsung. Tuberkulöse Caries beider Felsenbeinpyramiden. Reichliche Tuberkelbildung in den Solitärfollikeln und Peyerschen Plaques. Schwellung der Mesenterialdrüsen.

25. H., Mathäus, Ziegelarbeiter, 25 Jahre, gest. am 8. IV. 98.

Klinische Diagnose: Phthisis pulmonum.

Leichendiagnose: Tuberkulose sämtlicher Lappen mit Cavernenbildung, Vereiterung und Verkäsung.

Käsige Pneumonie in den untern Partien der Unterlappen. Pleuritis chronica adhaesiva et exsudativa. Darmtuberkulose. Tuberkulose der Bifurcations- und retroperitonealen Lymphdrüsen. Tuberkulöse Geschwüre im Kehlkopf.

26. R., Gg., Schmied, 38 Jahre, gest. am 8. IV. 98.

Klinische Diagnose: Nephritis chronica. Pericarditis. Pleuritis.

Leichendiagnose: Pleuritis tuberculosa exsudativa haemoragica et adhaesiva. Tuberkulose der Bifurcationsdrüsen.

27. W., Wilhelm, Glasschleifer, 20 Jahre, gest. am 28. IV. 98.

Klinische Diagnose: Meningitis cerebro-spinalis tuberculosa. Tuberculosis pulmonum. Pleuritis chronica dextra. Nephritis.

Leichendiagnose: Tuberkulöse cerebro-spinale Meningitis. Tuberkeleruptionen an der Dura der Schädelhöhle und des Wirbelkanals, des Gehirns und des Rückenmarks. Miliartuberkulose des Peritoneums, der Leber, der Nieren, der Milz, der Nebennieren, des Dünn- und Dickdarms. Tuberkulöse Geschwüre am Dünn- und Dickdarm. Tuberkulöse Käseherde in Prostata und Samenbläschen. Tuberkulose der Mesenterial-, Retroperitoneal- und Leberportaldrüsen. Miliare Tuberkel der Lunge und der Schilddrüse, der Pleura mediastinalis. Fibröse Verwachsungen beider Lungen.

28. Schm., Anna, Bauerntochter, 37 Jahre, gest. am 10. V. 98.

Klinische Diagnose: Pneumonia crouposa, Miliartuberkulose.

Leichendiagnose: Tuberkulöse Infiltration der tiefen Hals- und der Bifurcationsdrüsen. Schwellung der

oberen Halslymphdrüsen. Schwellung der mesenterialen und periportalen Lymphdrüsen.

29. D., Johann, Fabrikarbeiter, 45 Jahre, gest. am 10. VI. 98.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonum.

Leichendiagnose: Chronische, ulceröse Tuberkulose beider Lungen mit Cavernenbildung. Fibrinöse Pleuritis mit ausgedehnter Verwachsung beiderseits. Tuberkulose des Kehlkopfs. Schwellung und Tuberkulose der Drüsen.

Ausserdem kamen noch zur Untersuchung zehn tuberkulöse Lymphdrüsen, von denen nicht anzugeben ist, ob sie exstirpiert oder aus Leichen genommen wurden.

Dieses Material wurde zum Teil in Alkohol von aufsteigender Concentration, zum Teil in Formol, zum Teil in Zenkerscher Flüssigkeit gehärtet, hierauf in Paraffin eingebettet und dann ca. 24 Stunden mit Alaun-carmin gefärbt. An diese Färbung wurde nun die Weigertsche Fibrinfärbemethode in etwas modificierter Form angeschlossen, nämlich indem die Schnitte eine Minute in Carbolglyceringentiana gefärbt, $^1/_2$ Minute in Jodjodkali behandelt wurden und dann die Entfärbung mit Anilinxylol 3 : 2 vorgenommen wurde. Einbettung in Canadabalsam.

Nach dieser Färbung zeigt sich das Fibrin tiefdunkelblau gefärbt, während die Kerne rot erscheinen. Auf die verschiedenen andern Teile, die sich nach dieser Färbung noch blau färben, resp. die Farbe bei der Entfärbung mit Anilinxylol sehr schwer und erst zuletzt frei geben, soll später eingegangen werden, da sie bei ungenügender Entfärbung teils Fibrin vortäuschen

können, teils dadurch ihre chemisch nahe Verwandtschaft zum Fibrin dokumentieren und dadurch von Interesse sind.

Mustert man nun die einzelnen Präparate durch, so sieht man, wie sich im Folliculargewebe der Lymphdrüsen Herde finden, deren Centrum teils aus Riesenzellen, teils aus epitheloiden Zellen, teils aus einer homogenen Masse mit einzelnen eingestreuten Chromatinkörnchen besteht. Dieses Centrum ist von einem verschieden stark entwickelten Kranz von epitheloiden Zellen umgeben, in welchen vereinzelte Rundzellen eingestreut sind, ein bald weniger, bald mehr ausgeprägter Rundzellenwall grenzt diesen Herd gegen das normale Gewebe ab. Stellenweise fliessen dann mehrere solche Herde zusammen, die durch ihre Entwicklung das normale Folliculargewebe auseinander gedrängt haben. An alten Tuberkelknötchen ist diese eben beschriebene Struktur nicht mehr deutlich erkennbar.

Da sich nun in den meisten der untersuchten Lymphdrüsen-Pakete Tuberkel im Anfangsstadium der Entwickelung finden neben solchen mit geringer, mässiger und totaler Verkäsung, soll erst eine Schilderung und Beschreibung der Bilder gegeben werden, welche ungefähr die einzelnen Entwickelungszustände des Tuberkels repräsentieren. Tuberkel ohne Fibrin bilden hierbei den Ausgangspunkt der Entwickelung bis man fortschreitend zu solchen gelangt, wo nur noch die totale Verkäsung ein Zeichen ist, dass dort ein Tuberkel vorhanden gewesen ist. Hierbei soll also das Auftreten des Fibrins in den einzelnen Stadien und seine Beziehungen zu den einzelnen zelligen Elementen besonders in den Vordergrnnd treten.

Ein Beispiel für die erste Entwickelung des Tuberkels bietet folgender aus Fall 2 stammender Befund:

Man sieht zwei typische Riesenzellen mit peripher gestellten Kernen und trüber Körnung des Protoplasmas. In der Nähe der einen finden sich, dieser angelagert, mehrere epitheloide Zellen, deren Zellgrenzen bereits undeutlich, deren bläschenförmige Kerne aber noch deutlich erkennbar sind. Einige derselben sind auf dem Querschnitt viereckig, andere mehr schalenförmig gestaltet. Zwischen diesen Zellen und dieselben kranz- oder wallartig umgebend finden sich Rundzellen, deren Kerne keine Lappung und Fragmentierung zeigen.

Dieser Tuberkel, der einen Durchmesser von ein Viertel Millimeter nicht überschreitet, also zu den Anfangsstadien des Tuberkels zu zählen ist, zeigt weder in seinem Centrum noch in seinen peripheren Teilen Fibrin.

Einem vorgeschritteneren Stadium entspricht folgende Schilderung eines von Fall 9 stammenden Tuberkels:

Derelbe hat einen Durchmesser von circa einem halben Millimeter. Auch hier sieht man Riesenzellen von gewöhnlicher Form; an diese lehnen sich auf der einen Seite epitheloide Zellen an mit sehr blassen, bläschenförmigen, unregelmässig gestalteten Kernen, die etwa doppelt so lang als breit erscheinen, undeutlich umgrenzt und mit körnigem Protoplasma. Auf der anderen Seite drängen sich kreuz und quer teilweise mehr spindelförmig gestaltete Zellen heran mit dunkelgefärbten und schmäleren Kernen — höchstens ein Drittel so breit wie lang. — Zwischen diesen letzteren sieht man zahlreiche, dunkel gefärbte Leucocyten, nicht regelmässig rund, einige zeigen fragmentierte und ge-

lappte Kerne; wo die mehr spindelförmigen Zellen an die Riesenzellen grenzen, liegen ganz feine, dunkelblaue Fibrinfäden, so zart, dass sie nur bei passender Blende deutlich zu erkennen sind. Dieses Fibrin zeigt sich in Form eines körnigen Niederschlages, der sich zu zarten Fäden ordnet. die stellenweise deutlich zu einer netz- oder gitterartigen Anordnung zusammentreten. Diese Körnchen und Fädchen sind zum Teil ausserordentlich fein, und zum grössten Teil ist ihr Durchmesser kleiner als ein halbes Mikron. Aber dieses Netzwerk erstreckt sich auch noch weiter zwischen die spindelförmigen Zellen und bildet zwischen diesen und den Rundzellen ein feines Geflecht, während man an den eigentlichen epitheloiden Zellen etwas derartiges nicht erkennen kann. Die etwas dichteren Fibrinansammlungen treffen mit dem Vorhandensein von Leucocyten zusammen, aber eine direkte Beziehung zum Zellleib oder eine typische Anordnung um denselben lässt sich nicht erkennen.

Geht man weiter in den Entwickelungsstadien des Tuberkels, so sieht man im Centrum eines Epitheloidtuberkels eine ziemlich homogene, körnige Masse, in welche zahlreiche Chromatinkörnchen eingelagert sind. Um diesen Herd beobachtet man epitheloide Zellen, die teils scheinbar in Zerfall begriffen sind, teils auch Spindelform zeigen. Deren geringe Anzahl ist vielfach durchsetzt und umgeben von Rundzellen, an deren Kernen Lappung und Fragmentierung nicht nachzuweisen ist. Dieselben sind sehr viel zahlreicher vertreten als die epitheloiden Zellen. Auch hier findet sich das Fibrin doch hauptsächlich in fädiger Form, das homogen erscheinende Centrum umgebend. Es setzt sich aber auch durch die Zone der epitheloiden Zellen hindurch fort bis in den Rundzellenwall hinein.

Die etwas stärker gewordenen Fibrinfäden lassen aber irgend eine vorherrschende Beziehung zu den einzelnen zelligen Elementen nicht erkennen, nur ist ersichtlich, dass in gleichgrossen Tuberkeln mit ebenfalls bereits homogenem Centrum, aber zahlreicheren epitheloiden Zellen die Menge des Fibrins eine sichtbar geringere ist.

Geht man nun weiter zu Tuberkeln mit stärkerer centraler Verkäsung, wie sie Fall 4 in einigen Drüsen bietet, so kann man aus der Mannigfaltigkeit der dabei zur Beobachtung gelangenden Bilder folgende typische Formen hervorheben, von denen freilich zahlreiche Abweichungen vorkommen, die sich aber in ihrer Grundform immer wiederholen.

Teils sieht man im centralen Käseherde noch Riesenzellen, dann sieht man an diesen bereits, dass die peripheren Kerne schlechter gefärbt sind und dass die Zahl derselben geringer ist als in anderen Riesenzellen, teils sieht man auch ein vollkommen homogenes Centrum mit nur spärlichen Chromatinkörnchen. Entweder an die Riesenzelle angelagert oder den homogenen Käseherd umgebend, beobachtet man regelmässig eine mehr oder weniger breite Zone von epitheloiden Zellen, die verschiedenen oben bereits beschriebenen Formen zeigend. An diese Zellen schliessen sich nun die Rundzellen an, ohne sich aber streng ausserhalb der Zone derselben zu halten, bald mit Zeichen des Verfalls und gelappten sowie fragmentierten Kernen, bald auch von normaler Beschaffenheit.

Das Fibrin findet sich hier dem centralen Herd eng angelagert und seine Grenzen rücken mit zunehmender, nach der Peripherie fortschreitender Verkäsung auch immer mehr peripher, wobei auch seine Masse zunimmt, so dass schliesslich ein Käseherd sich durch

einen dichten Ring fädigen Fibrins umgeben findet und so die die Käseherde umgebenden Fibrinringe schliesslich mit den ihnen benachbarten zusammenstossen. Soweit der centrale Verkäsungsherd noch von den Rund- und Epitheloidzellen umgeben ist, erstreckt sich das Fibrin auch zwischen diese Zellanhäufungen bis nach der Peripherie der Tuberkelherde, ohne eine besondere Beziehung zu den epitheloiden oder den Rundzellen zu zeigen. Nur fällt auf, dass je zahlreicher die Leucocyten vertreten sind, um so reichlicher sich auch das Fibrin findet, welches diese Zellen dann förmlich umspinnt, während eine Bevorzugung der Zellen mit fragmentierten und gelappten Kernen durch das Fibrin nicht nachzuweisen ist.

Aus den beschriebenen Bildern geht hervor, dass es

I. Epitheloidtuberkel ohne Verkäsung und ohne Fibrinausscheidung giebt,

II. solche mit spärlichem, grösstenteils zuerst im Centrum gelegenen Fibrin, welche keine Verkäsung zeigen.

III. dass bei eingetretener Verkäsung mit dieser parallel auch die Fibrinausscheidung geht, unter allmählichem Verschwinden des epitheloiden Charakters des Tuberkels.

Ist somit ein Unterschied zwischen Tuberkeln, die Fibrin zeigen und solchen, die keins zeigen, gegeben, so ist die erste sich aufdrängende Frage: Wann tritt Fibrin im Tuberkel auf? Diese Frage mit Angabe einer Zeitbestimmung zu beantworten, ist deswegen nicht möglich, weil man die Zeit seit dem Auftreten der ersten durch die Tuberkelbacillen verursachten Veränderungen bis zu dem Moment, der im Präparat fixiert ist, nicht kennt; aber ebensowenig kann man sich zur Bestimmung des Alters an die Grösse der Tuberkel halten. Giebt

es doch solche, welche den erstbeschriebenen von ein Viertel Millimeter Durchmesser nicht oder nur sehr wenig an Grösse übertreffen und Fibrin enthalten, während man ebensogut fibrinfreie sieht, die an Grösse den zweitbeschriebenen Tuberkel, welcher fibrinhaltig ist, übertreffen. Soviel ist aber auf jeden Fall festgestellt, dass es ein Stadium in der Tuberkelentwickelung giebt, wo eine deutliche Zellproliferation eingetreten ist, aber Fibrin sich nicht nachweisen lässt, dass demnach mit den ersten Veränderungen, welche der Tuberkelbacillus in den Lymphdrüsen hervorruft, ein Auftreten von Fibrin nicht verbunden sein muss.

Bei den sich so ergebenden Verschiedenheiten, wie sie die Betrachtung der kleinsten fibrinhaltigen und fibrinfreien Tuberkel bietet, will es so erscheinen, als ob diejenigen Tuberkel, die bei relativ geringer Entwickelung auch bereits Fibrin zeigten, durch eine stärkere Ansammlung von peripheren Rundzellen gegenüber denen ausgezeichnet wären, wo das Fibrin fehlt. Dass diese Rundzellen der fibrinhaltigen Tuberkel etwa, wenigstens ihrer Hauptmasse nach, Fragmentierung und Lappung der Kerne zeigten, kann man nicht behaupten. Bei den fibrinlosen Tuberkeln hingegen treten die Rundzellen mehr in den Hintergrund gegenüber der grösseren Menge der epitheloiden Zellen, von denen es — wenigstens bei älteren Tuberkeln — den Anschein hat, als ob die Zellen mehr einen Übergang in die spindelförmigen Zellen zeigten.

In dem weiteren Fortschreiten der Tuberkelentwickelung zeigt sich, sobald die Verkäsung begonnen, dass mit dieser Hand in Hand gehend, auch die Menge des Fibrins zunimmt. Je nachdem nun die Verkäsung rasch oder langsam fortschreitet, ist auch

die Menge des Fibrins verschieden. Doch scheinen auch hier verschiedene Verhältnisse mitzuspielen, in Sonderheit scheint das frühe Auftreten und das rasche Fortschreiten der Verkäsung nicht unabhängig zu sein von der Zahl der Rundzellen, die in solchen Fällen oft enorm vermehrt sind; auch haben dann oft viele den Epitheloidzellenwall durchbrochen und liegen nun in der Mitte des Tuberkels, dicht der verkästen Masse angelagert, so dass dadurch das Bild des typischen Tuberkels einigermassen verwischt erscheint. Doch kann man unter diesen Zellen ein Überwiegen von solchen mit fragmentierten und gelappten Kernformen nicht nachweisen, wenngleich einzelne unter ihnen diese Formen zeigen. Mit zunehmender Verkäsung nimmt nun auch die Menge des Fibrins zu, zugleich ändert sich aber auch seine Form, indem es nun nicht mehr nur in Form der oben erwähnten, ganz feinen Fäden sichtbar wird, sondern die Fäden nehmen an Stärke und Menge zu und bilden, ihre charakteristische Netzform beibehaltend, ein dichtes die Zellen umspinnendes Netz- und Gitterwerk.

Was nun die Localisation des Fibrins anlangt, so kann man nicht sagen, dass sein Auftreten nur an eine bestimmte Zone des Tuberkels gebunden sei. In dem zweiten Bild, welches das erste Auftreten des Fibrins zeigt, findet es sich an der Stelle, wo die mehr spindelförmigen Zellen an die Riesenzellen sich anlehnen, während es sich da an den eigentlichen epitheloiden Zellen nicht findet. Diese Localisation lässt sich nun nicht an allen Präparaten nachweisen, sondern man findet es im Centrum ebenso oft an den epitheloiden Zellen. Doch ist es nicht auf diese Zone beschränkt. Fast stets kann man das Fibrin auch dort finden, wo

die epitheloiden Zellen an die Rundzellen stossen und weit in den peripheren Leucocytenwall hinein verfolgen. Sieht man so das Fibrinfadennetz im Centrum wie in der Peripherie des Knötchens, so entsteht die Frage, wo es zuerst auftritt. Da scheint denn die Thatsache, dass man wohl Bilder sieht, in denen das Fibrin als ganz feine Fädchen in den centralen Partien zu sehen ist, ohne sich bis in die Peripherie zu erstrecken, aber ebenso solche, wo man Fibrin zwischen den epitheloiden Zellen und den Rundzellen bei fibrinfreiem Centrum findet, dafür zu sprechen, dass es nicht stets im Centrum zuerst auftreten muss. Die Mehrzahl der Fälle zeigt zwar, wenn noch keine Verkäsung eingetreten ist, das Fibrin im Centrum; offenbar kann es aber auch an den mehr peripheren Teilen zuerst auftreten. Hingegen hat man nicht den Eindruck, als ob das Fibrin von der Peripherie nach dem Centrum vorrücke, da noch nicht verkäste Tuberkel mit nur ganz peripher gelegenem Fibrinfadennetz nicht zu sehen sind. Zu der oben erwähnten Thatsache, dass Fibrin sich besonders reichlich in Tuberkeln mit reichlicher Rundzellenanhäufung findet, kommt hinzu, dass sich dann das Fibrin besonders an den Stellen deren reichlichster Anhäufung findet und als dichtes Netz zwischen ihnen gelagert ist, ohne charakteristische Lagerung zum Zellleib der Rundzellen.

Achtet man auf die Beziehungen des Fibrins zu den andren zelligen Elementen, so kann man bestimmte Beziehungen weder zu den Zellen mit Fragmentierung und Lappung der Kerne, noch zu den epitheloiden Zellen, noch zu den mehr spindelförmig gestalteten Zellen nachweisen; hingegen steht es in bestimmten Beziehungen zu den verkästen Partien, denn abgesehen von

der Thatsache, dass es sich bei immer stärker werdender Verkäsung immer reichlicher ausscheidet, ist noch zu erwähnen, dass es sich dann stets an der Grenze der verkästen Stellen gegen die epitheloiden Zellen bildet, um, dort am stärksten angehäuft, gegen die Peripherie an Menge abzunehmen. An einzelnen Stellen sieht man noch feinste Körnchen, die blaugefärbt an den peripheren Teilen des Käseherdes liegen. Neben diesen blaugefärbten Körnchen kann man aber auch Chromatinkörner finden. Auch um den Käseherd herum sieht man um feine, schollige Körnchen Fibrinfäden netzartig angeordnet, während jene Körnchen im Inneren des Käseherdes des umgebenden Fibrinnetzes entbehren.

Was endlich noch die Untersuchungsresultate der einzelnen Fälle anlangt, so kann man, abgesehen von den Fällen, wo sämtliche Drüsen totale Verkäsung zeigten, so ziemlich in allen Fällen Drüsen finden, von denen die einen Bilder mit beginnender Tuberkelentwickelung, die andern solche mit fortgeschrittener, endlich solche mit ausgebreitetster Verkäsung zeigen, und dabei geht die Fibrinausscheidung ganz gleichen Schritt mit der Verkäsung. Doch herrscht in den exstirpierten Halsdrüsen entschieden das fortgeschrittenere Stadium der Entwickelung gegenüber den Bifurcations- und Mesenterialdrüsen vor, abgesehen von einem Falle, wo die Tuberkulose der inneren Lymphdrüsen das Primäre der Erkrankung war und von diesen aus die Dissemination der Bacillen über die inneren Organe erfolgt war.

Ehe nun zu einer kritischen Betrachtung und Erklärung des Zustandekommens der eben beschriebenen Bilder übergegangen werden soll, bedarf es noch

einer kurzen Erwähnung des Käses und des Fibrinoids, welche beide in färberischer Hinsicht von Interesse sind.

Einmal findet man beim Entfärben der Präparate mit Anilinxylol, dass sich gewisse Teile des Tuberkels sehr schwer und erst zuletzt entfärben, oder welche, wenn die Entfärbung zu zeitig unterbrochen wurde, gefärbt blieben. Es sind das die mehr peripher gelegenen Partien des verkästen Centrums. Aus dieser Thatsache kann man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf eine chemische Verwandtschaft dieser Teile mit dem Fibrin schliessen, bei denen aber schon eine weitere Veränderung in der Zusammensetzung eingetreten ist als beim Fibrin, noch nicht aber der Zustand besteht, der für das coagulationsnekrotische Centrum charakteristisch ist. In welchem Zusammenhang aber einmal mit der Verkäsung, andererseits mit der Fibrinausscheidung diese Eigentümlichkeit steht, soll später erörtert werden.

Ähnlich wie diese Partien verhält sich das Fibrinoid, welches ebenfalls bei der Anilinxylolbehandlung der Schnitte blaugefärbt bleibt oder sich wenigstens nur sehr wenig entfärbt. Doch unterscheidet sich das Fibrinoid dadurch vom Fibrin, dass man ersteres nur in Tuberkeln finden kann, bei denen schon centrale Verkäsung eingetreten ist. Zweitens unterscheidet es sich aber auch in seiner Anordnung und in seiner Form vom Fibrin, denn während dieses mehr steif ist und eine gitter- oder netzartige Anordnung zeigt, zeichnet sich das Fibrinoid durch sein bald mehr balkiges, bald mehr schollig oder körniges Aussehen aus; manchmal ist es auch in mehr bandartigen, elastischen Fasern ähnlich geschwungenen Zügen angeordnet. Dabei sind die einzelnen Fasern länger und auch von

grösserem Durchmesser als die Fibrinfaden. Ob man noch die blaugefärbten Körnchen, die sich am Rande des Käseherdes umgeben von Fibrinfaden finden, als solches ansehen soll, ist schwer zu entscheiden. Hier kommt es auf die Ansicht an, die man über den Vorgang der Verkäsung hat. Die einen, unter ihnen von Recklinghausen, betrachten ihn als einen zu den hyalinen Degenerationen gehörenden Vorgang; diese nehmen dann auch in den körnigen Massen eine hyaline, durch Degeneration entstandene Masse an, zu welchen auch das Fibrinoid zählt. Die anderen erblicken mit v. Birch-Hirschfeld in der Verkäsung einen der Gerinnung des Fibrins ähnlichen Vorgang, wie dies ja auch durch den Namen Coagulationsnekrose bezeichnet wird, und diese können dann in den körnigen Massen eine Substanz erblicken, welche zum Mindesten den hyalinen Substanzen ferner steht als dem Fibrin.

Betrachtet man diese eben beschriebenen Bilder in ihren Einzelheiten mit Rücksicht auf die Art ihres Entstehens und ihrer Bedeutung für den ganzen Vorgang der Tuberkelbildung, so bedarf es zunächst der Erwähnung einiger Thatsachen über die Entstehung der einzelnen Elemente des Tuberkels.

Erstens finden sich im Tuberkel meist Riesenzellen, deren Herkunft aus den Endothelien jetzt allgemein anerkannt ist.

Zweitens kommen die epitheloiden Zellen in Betracht. Dieselben entstehen aus Zellen der Bindegewebsgruppe. Diese beiden Vorgänge, welche bei der Tuberkelbildung auftreten, sind Zeichen von proliferativen Erscheinungen im Gewebe. Sie sind die Zeichen einer formativen Reizung des Gewebes im Sinne Virchows. Neben diesen proliferativen Veränderungen

beobachtet man auch, dass sich das Gefässsystem an der Tuberkelbildung beteiligt. Einmal findet man um den Kranz der epitheloiden Zellen einen in den verschiedenen Fällen verschieden stark ausgeprägten Rundzellenwall. Die Zellen desselben haben teils den Charakter der Leucocyten, teils sind sie auch Zellen mit fragmentierten und gelappten Kernen. Sie sind die Zeichen dafür, dass eine Emigration von Leucocyten aus den den Tuberkel umgebenden Gefässen stattgefunden haben muss.

Am meisten aber soll das ebenfalls im Tuberkel auftretende Fibrin Gegenstand der Betrachtung sein.

Nach der modificierten Lehre von Alex. Schmidt über die Fibringerinnung bedarf es zum Zustandekommen des Fibrins mindestens zweier Componenten: erstens gehört dazu fibrinogene Substanz, zweitens Fibrinferment. Die erstere Substanz findet sich präformiert im Blutplasma, die letztere wird geliefert durch untergegangene Zellleiber. Aus dem Zusammentreffen beider resultiert, wenn nicht etwa hemmende Einflüsse dazwischen treten, das Fibrin.

Wendet man sich zunächst dem Fibrinferment zu, so hat man allerdings an der Grenze der verkästen Partien gegen die epitheloiden Zellen reichliche Kern- und Zelltrümmer, bei deren Entstehen Fibrinferment frei werden kann. Was aber die Stellen betrifft, wo solche sichtbare Zellveränderungen sich mikroskopisch nicht nachweisen lassen, so sei daran erinnert, dass nach den Untersuchungen von Hauser „über die pathologische Fibringerinnung“ „keineswegs ein völliger Zerfall, ein Verschwinden der fermentbildenden Zellen erforderlich ist“. Also kann man auch Zellen für die Quelle der Entstehung von Fibrinferment ansehen, die

noch relativ wohl erhalten sind," denen man die Schädigung ihrer vitalen Funktionen durchaus nicht anzusehen braucht.

Noch eins könnte bei der Fibrinfermentbildung eventuell in Betracht kommen: das sind die im Untergang begriffenen oder auch bereits untergegangenen Bakterien. Leider gelang es aber nicht, die in Lymphdrüsentuberkeln anerkannt schwer nachzuweisenden Bacillen aufzufinden, obwohl zahlreiche Schnitte daraufhin untersucht wurden und solche sich sicher im Gewebe befinden mussten.

Die Färbung der Präparate wurde vorgenommen durch drei bis vier Stunden langes Einlegen der Schnitte in Carbolfuchsin, welches während dieser Zeit auf dem Paraffinofen stehen blieb. Die Gegenfärbung geschah mit Methylenblau.

Das zweite Verfahren war das neue von Weigert empfohlene, wonach die Schnitte 24 Stunden bei Zimmertemperatur mit Anilinwassergentiana violett gefärbt wurden. Hier wurde mit Bismarckbraun die Gegenfärbung vorgenommen.

Nur ein Fall zeigte positive Resultate, es ist dies Fall 28. In diesem wurden durch fünf- bis sechsmaliges Aufkochenlassen mit Carbolfuchsin im Schnitte zahlreiche Tuberkelbacillen nachgewiesen und nun an demselben Präparat die Weigersche Fibrinfärbung angeschlossen. Leider liessen sich aber die so gewonnenen Bilder nicht verwenden, denn in diesem Falle lag eine croupöse Pneumonie vor, wo auch ohne Tuberkulose der Bifurcationsdrüsen sich Fibrin in diesen findet. Ferner war auch die Entfärbung mit Anilinxylol jedenfalls infolge der intensiven Einwirkung der Hitze auf die Zellen so erschwert, dass sie trotz langer Anwen-

dung nicht vollständig zu erreichen war. Diese Umstände hindern leider aus diesen Präparaten einen Schluss über das Verhältnis des Fibrins zu den Tuberkelbacillen zu ziehen. Immerhin ist die Möglichkeit, dass zerfallende Bacterienleiber dabei ein Ferment frei werden lassen, welches analog dem Fibrin wirkt, nicht ganz von der Hand zu weisen, zumal man ja doch annehmen muss, dass Bacillen vorhanden waren, aber zu Grunde gegangen sind.

Was die fibrinogene Substanz anlangt, so kann diese eine zweifache Herkunft haben. Erstens kommt die in den Lymphdrüsen normalerweise sich findende Lymphe in Betracht, welche, wie sie die Lymphfollikel, so auch die sich in diesen entwickelnden Tuberkel durchtränken muss. Die Menge derselben ist naturgemäss nur gering, daher kann man sie nur für eine spärliche Menge von Fibrin verantwortlich machen, wie man sie zum Beispiel in den ersten Entwickelungsstadien des Tuberkels antrifft. Hieraus ergiebt sich, dass man sehr wohl in tuberkulösen Lymphdrüsen Fibrin finden kann, ohne einen Exsudationsstrom aus den umgebenden Gefässen annehmen zu müssen.

Dieser ist nämlich die zweite und wichtigste Quelle der fibrinogenen Substanz und kommt in allen den Fällen in Betracht, wo sich selbst bei noch nicht verkästem Centrum eine reichlichere Menge von Fibrin findet. Dieser Plasmastrom dringt von der Peripherie gegen das Centrum vor, und unter der Einwirkung des Fibrinfermentes auf die Lymphe und die fibrinogene Substanz des Plasmas kommt es zur Bildung von Fibrin.

Ehe nun weiter auf die Bedeutung der Fibrinbildung eingegangen werden soll, ist es notwendig die Ursachen anzugeben, durch welche einmal der Zerfall

der Zellleiber, andererseits die Schädigung der Gefässwände herbeigeführt wird.

Wenn sich auch mittelst der angegebenen Färbemethoden keine Tuberkelbacillen in den tuberkulösen Lymphdrüsen nachweisen liessen, so hat man doch ein Recht, diese als die verursachenden Momente anzusehen. Anerkanntermeise liegen sie dann meist an den kernreichen Partien der Riesenzellen, aber auch in den mehr peripher gelegenen Partien des Tuberkels, in der Zone der epitheloiden Zellen findet man sie. Die durch die Lebensthätigkeit der Bacillen gebildeten giftigen Stoffwechselprodukte derselben führen — so kann man annehmen — durch Ausübung eines Reizes auf ihre Umgebung eine Wucherung der benachbarten Zellen herbei. So entstehen einerseits die epitheloiden Zellen, andererseits die Riesenzellen. Bei der Entstehung der letzteren zeigen die Toxine schon ihre zweite — entwickelungshemmende — Eigenschaft, indem sie es nicht zu einer normalen Gefässbildung, sondern nur zu einer Wucherung der Endothelien, offenbar unter Verschmelzungsprozessen, kommen lassen. So haben wir im Tuberkel nur ein gefässloses Knötchen, dessen Ernährung somit von Anfang an eine verminderte ist. Schon daraus liesse sich der dem Tuberkel eigentümliche centrale Zerfall erklären. Dazu kommt ferner die allmählich immer stärkere Anhäufung und reichlichere Produktion der Gifte mit Vermehrung der Bacillen und die Entstehung der mit dem Zerfall der zahlreichen Bacillen verbundenen Protëine. Diese hindern die Zellen an ihrer Ernährung und führen so direkt durch Vernichtung ihrer Lebenseigenschaften zum Tod dieser Zellen.

In der Peripherie der Knötchen hingegen kommt es noch nicht zu diesen durch die concentriertere Gift-

wirkung hervorgerufenen Erscheinungen, hier folgt erst auf den ersten zur Wucherung der Endothelien führenden Reiz, der zweite Grad der Giftwirkung, welcher noch nicht zur Nekrose, wohl aber zu einer derartigen Schädigung der Ernährung der Gefässwände führt, dass sie einmal den Durchtritt von Wanderzellen, welche nach den Gesetzen der Chemotaxis nach der Quelle des Reizes hinwandern, andererseits den Durchtritt von Blutplasma gestatten, welches als Träger der fibrinogenen Substanz das Knötchen von der Peripherie nach dem Centrum durchsetzt.

Man sieht also, dass das Tuberkelvirus in verschiedener Weise wirkt, deren erster Grad sich in dem Auftreten von produktiven Prozessen, deren zweiter sich durch den Eintritt von Exsudation und Emigration, deren dritter endlich sich dadurch kundgibt, dass er Nekrose herbeiführt.

Die Erscheinungen einmal der Wucherung, andererseits der Emigration und Exsudation sind in den verschiedenen Fällen verschieden intensiv. Dies verleiht den einzelnen Fällen ihre verschiedene Individualität. Die Virulenz der Bacillen ist dabei, wie Falk gezeigt hat, von der grössten Bedeutung. Neben ihr scheint noch die individuell verschieden erfolgende Reaction des Gewebes auf den Reiz eine Rolle zu spielen. Dies erklärt es auch, dass man so oft beobachten konnte, dass parallel der Menge der Rundzellen auch die Ausscheidung von Fibrin verläuft, je mehr dieses aber auftritt, um so geringer auch die Zahl der epitheloiden Zellen zu sein scheint.

Je nachdem, wo nun der Plasmastrom, welcher von den Gefässen ausgeht, von der Einwirkung des Fibrinfermentes getroffen wird, findet man dann das Fibrin.

Wenn daher bei den meisten Fällen das Fibrin sich bei noch nicht verkästem Centrum in der Mitte des Tuberkels findet, so hat man anzunehmen, dass dort die Concentration der Toxine am stärksten ist und daher dort auch die ersten Zellschädigungen eingetreten sind. Findet man das Fibrin auch in der Peripherie, so hat man auch diese Zellen als bereits in ihren vitalen Funktionen geschädigt anzusehen; daraus erklärt es sich, dass man das Fibrin sich nicht von der Peripherie nach dem Centrum vorschieben sieht. Wenn es aber trotzdem, bei noch nicht verkästem Centrum, Fälle gibt, wo die Peripherie allein das Fibrin enthält, so hat man an eine geringe schädigende Kraft der Toxine zu denken, welche, nicht im Stande, centrale Nekrose herbeizuführen, alle Zellen gleichmässig schädigt, so dass der Plasmastrom zunächst bei seinem Vordringen die peripheren Zellen mit ihrem Fibrinferment trifft, wodurch sich zuerst an der Peripherie Fibrin bildet.

Wie die Toxine diffundiert aber auch das im nekrotisch werdenden Centrum sich reichlich anhäufende Fibrinferment in die Peripherie. Es findet daher der Plasmastrom das Ferment bereits in diffuser Ausbreitung, und dies ist die Ursache, weshalb man keine Beziehungen des Fibrins zu den einzelnen Zellen feststellen kann. Auch könnte man in diesem Falle daran denken, dass sich auch in mehr peripheren Teilen des Tuberkels Bacillen gefunden hätten und durch die Produktion von Toxinen Zellzerfall veranlasst oder durch ihren Zerfall selbst Fibrinferment gebildet hätten.

Was nun das Zunehmen des Fibrins mit dem Fortschreiten der Verkäsung anlangt, so sei zunächst kurz an den Vorgang der Verkäsung selbst erinnert. Auch

sie entsteht nach der von Weigert vertretenen Anschauung durch die Einwirkung des Fibrinferments auf die Gewebssäfte, wobei es zur Bildung eines festen Eiweisskörpers kommt. Es ist dies also ein Vorgang, welcher der Fibringerinnung sehr nahe steht. Denn während man bei dieser durch den Zerfall der Zellen und Bildung des Fibrinfermentes ein fädiges Fibrin auftreten sieht, beobachtet man bei der Coagulationsnekrose, wie die Zellen „in Schollen von geronnenem Eiweiss umgewandelt werden.“ Bei dieser Deutung der Coagulationsnekrose hat man zugleich auch eine Deutung der körnigen, sowohl nicht von einem Fibrinfadennetz umgebenen Niederschläge, als auch der, welche von einem solchen umgeben waren. In den einen kann man dann in toto geronnene Zellen erblicken, in den anderen Zelltrümmer, die ebenfalls geronnen sind, aber noch durch die Ausscheidung des Fibrinfermentes auch in ihrer Umgebung Gerinnung veranlasst haben.

Diese enge Verwandtschaft von Coagulationsnekrose und Fibrin, wie sie sich hier theoretisch ableiten liess, ist jedenfalls auch die Ursache des oben erwähnten, ähnlichen färberischen Verhaltens des nekrotischen Herdes gegenüber dem Fibrin.

Ihre Ursache hat die Nekrose in einer rasch eintretenden, intensiven Schädigung der Lebenseigenschaften der Zellen. Je intensiver daher die Giftproduktion ist, um so umfangreicher muss auch die Verkäsung und Nekrose sein. Während also die centralen Teile unter dem Einfluss der höheren Giftconcentration sofort in toto gerinnen, führen die in die Peripherie hinaus diffundierenden Gifte zu einer dem Umfang der Nekrose entsprechenden Schädigung der benachbarten Zellen. Die Folge davon ist eine sehr

starke Fermententwickelung in der Umgebung des Herdes. In der weiteren Umgebung des nekrotischen Herdes aber vermag das Gift, welches sich nun nur noch in verdünnter Concentration befindet, nicht mehr Nekrose zu erzeugen, wohl aber eine zur Plasmaexsudation führende Schädigung der Gefässwände. Neben der Anhäufung und Diffusion findet wahrscheinlich aber auch eine Fermentanhäufung im Centrum und Diffusion desselben nach aussen statt, es wird daher, wenn die zellschädigende Kraft des Giftes auch bereits erschöpft ist, trotzdem noch der Plasmastrom sogleich gerinnen, bis auch das diffundierte Ferment in der Peripherie erschöpft ist. So erklärt sich die proportional der Verkäsung auftretende Intensität der Fibrinentwickelung.

Aus alledem ist es ersichtlich, dass man aus dem Vorhandensein von Fibrin auf das Bestehen einer exsudativen Entzündung, aus der Menge desselben auf deren Intensität zu schliessen berechtigt ist.

Recapituliert man noch einmal kurz die gefundenen Resultate, so ergibt sich, dass man bei der Tuberkulose der Lymphdrüsen neben den proliferativen Veränderungen, auch — was für die Betrachtung der Lymphdrüsentuberkulose von Wichtigkeit — Emigration und Exsudation beobachten kann, letztere ist ersichtlich aus dem Auftreten von Fibrin. Was letztere im speciellen anlangt, so braucht sie allerdings durchaus nicht die ersten Erscheinungen bei der Tuberkelbildung zu begleiten.

Das früher oder spätere Auftreten von Fibrin hängt von der Intensität der Giftproduktion und der Concentration der Toxine ab. Für die Zunahme der exsudativen Prozesse mit fortschreitender Verkäsung hat man einmal die erhöhte Intensität der Giftwirkung, anderer-

seits den als Entzündungsreiz wirkenden nekrotischen Herd im Centrum als Ursache anzusehen.

Diese an den Lymphdrüsentuberkeln gemachten Untersuchungen sind wiederum ein Beweis für die Lehre, dass der Tuberkel als ein Entzündungsprodukt aufzufassen ist, bei dem exsudative Prozesse ebenso beteiligt sind wie bei jeder anderen Entzündung. Aber wie bei anderen entzündlichen Prozessen sieht man auch bei der Tuberkulose bald mehr die produktiven, bald mehr die exsudativen Veränderungen an den inficierten Geweben in den Vordergrund treten. Auch macht sich hierin bei der Tuberkulose der Lymphdrüsen in der gleichen Weise eine grosse Individualität der Fälle geltend wie auch bei der Tuberkulose anderer Organe. So sieht man zum Beispiel, dass in manchen Fällen von Lymphdrüsentuberkulose sich ein produktiver, zur Induration neigender Charakter ausprägt, in anderen mehr ein exsudativ-entzündlicher, rasch zur Verkäsung führender Charakter vorherrscht, ähnlich wie man es auch bei der Tuberkulose anderer Organe, wie namentlich bei der Tuberkulose der Lunge beobachtet.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Hauser, als meinem hochverehrten Lehrer, für die liebenswürdige Überlassung dieser Arbeit sowie ihm und dem I. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut, Herrn Dr. Rosenthal, für die gütige Anleitung und reiche Unterstützung bei der Anfertigung und Abfassung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.